EIN BEITRAG
ZUR CASUISTIK DES PRIMÄREN DIFFUSEN NIERENCARCINOMS.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

VORGELEGT VON

HANS EISERT,

APPROB. ARZT

AUS

WÜRZBURG.

WÜRZBURG.
BUCHDRUCKEREI A. BORST
1902.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät Würzburg.

Referent: **Herr Hofrat Prof. Dr. v. Rindfleisch.**

MEINEN LIEBEN ELTERN
GEWIDMET.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549805_0184

Kaum auf einem Gebiete der speziellen pathologischen Anatomie sind in neuerer Zeit so zahlreiche Arbeiten erschienen, wie über das Carcinom der Niere.

Trotzdem, glaube ich, sind unsere Kenntnisse noch nicht soweit zum Abschlusse gelangt, dass weitere Bearbeitungen ohne Interesse wären.

In Folgendem will ich daher einen Fall eines diffusen primären Nierencarcinoms beschreiben, der im Juli vorigen Jahres im pathologischen Institute dahier zur Sektion gelangte.

Bevor ich jedoch zur Beschreibung dieses Falles übergehe, sei es mir gestattet, einen kurzen Ueberblick über die in den Nieren vorkommenden Geschwülste zu geben.

Wiewohl es kaum eine von allen Neubildungen gibt, die nicht in der Niere vorkommen kann, so haben doch nur wenige derselben ein praktisches Interesse. So finden wir Adenome, Lipome, Fibrome, Osteome, Chondrome, Lymphome, Gummiknoten, Dermoidcysten, Sarcome und Carcinome.

Unter dem Namen „Adenom" beschreibt uns Klebs Geschwülste, die in der Corticalis der Niere vorkommen.

Histologisch stellen dieselben Drüsenschläuche dar, die zahlreiche Anastomosen bilden, ein deutliches Lumen aufweisen und mit einem niedrigen, fast quadratischen Epithel ausgekleidet sind.

Einige Jahre später wurden diese Adenome von Sabourin, je nachdem dieselben mit Cylinderepithel ausgekleidet oder quadratische cubische Zellen aufweisen, in Epithélioms metatyphiques und Epithélioms à type cubique eingeteilt, welch' erstere er von den geraden, letztere von den gewundenen Harnkanälchen ableitet.

Weichselbaum und Greenich unterscheiden dann eine papilläre und alveoläre Form; auch sie nehmen an, dass die Geschwulstläppchen aus den Harnkanälchen hervorgehen, die papillären aus den Sammelröhren der Rinde, die alveolären aus den gewundenen Harnkanälchen. Mit einer anderen Ansicht trat Gravitz hervor, und zwar nimmt er an, dass ein Teil dieser Neubildungen, die man seither zu den Lipomen gezählt hatte, seinen Ursprung accessorischen, in der Niere versprengten kleinen Nebennierenstückchen verdanke; da sie in ihrem Baue den Strumen der Nebenniere sehr ähnlich sind, nennt er sie Strumae lipomatodes aberratae renis; in neuerer Zeit ist diese Ansicht mehrfach angefochten worden.

Fibrome kommen in der Niere nicht selten in Form kleiner, linsen- bis erbsengrosser, weisslicher, sehr derber Knötchen vor, welche sowohl in der Rindensubstanz um die Gefässe herum, die in ihrem Innern nach Ribbert Reste von Harnkanälchen zeigen, als auch innerhalb der Pyramiden der Niere ihren Sitz haben.

Grosse fibröse Geschwülste sind sehr selten, ebenso Myome, Osteome, Chondrome, Augiome und deren Mischformen.

Was die Dermoidcysten anlangt, so stellen diese ausserordentlich seltene Neubildungen dar, so selten wie die Atherome.

Spärlich sind daher auch die Fälle, die in der Litteratur beschrieben sind. (von Paget, von Marchand.)

Die Lipome haben ihren Sitz gewöhnlich dicht unter der Kapsel und bilden Knötchen von Erbsen- bis Kirschengrösse, zuweilen in sehr grosser Zahl, aber ohne die Nierenfunktion zu stören.

Weit häufiger als die ebengenannten Geschwülste kommen die erst in neuerer Zeit gefundenen Sarkome vor. Es sind dies rundliche, häufig von einer fibrösen Kapsel eingehüllte Tumoren, die nur selten ihre Umgebung infiltrieren. Sie können verschiedene Grösse erreichen und zeigen teils soliden Bau, teils sind sie von einer oder mehreren Cysten mit breiigem Inhalt durchsetzt.

Primär kommen sie in den Nieren ebenso selten oder noch seltener vor als die Carcinome, mit denen sie früher zusammengeworfen wurden, was umso erklärlicher ist, als sie sich in klinischer Beziehung von diesem kaum unterscheiden. Wie der Krebs kommt auch das Sarkom der Niere primär mit Vorliebe im Kindesalter vor. Cattani wies zuerst das Vorkommen primärer Sarkome in der Niere nach und bahnte dadurch eine schärfere Unterscheidung der malignen Neubildungen an.

Tellegen und Lanceraux schlossen sich auf Grund genauer Untersuchungen dieser Anschauung an und so gelangten in der Folge vielfach Nierensarkome zur Beobachtung und Beschreibung. Auch Matastasen von der Niere auf andere Organe treten in ganz gleicher Weise wie beim Krebse auf, wie umgekehrt matastisch entstandene, also sekundäre Nierensarkome sich finden.

Nach diesen kurzen Erörterungen will ich nun zu den Carcinomen übergehen.

Schon in der ersten Hälfte unseres Jahrhunderts finden sich Fälle von Nierencarcinomen in der franz. Litteratur verzeichnet, doch sind bis zum Jahre 1851 unsere Kenntnisse über den Krebs der Niere recht dunkle.

Ja noch lange Zeit darüber hinaus deutete man alle Geschwülste der Niere malignen Charakters als Carcinome.

v. Rindfleisch sagt noch 1883: „In den Nieren finden sich eigentlich nur Krebse.“ Seit Monti jedoch einen Fall von primärem Nierensarkom beschrieben hat, hat man gesehen, dass es auch noch andere Geschwülste in der Niere gebe als Carcinome. Es wurden nun alle diese Neubildungen einer eingehenden mikroskopischen Untersuchung unterzogen und so besteht seit Lebert eine Unterscheidung der Carcinome in primäre und sekundäre, je nachdem dieselben in der Niere selbst oder ausserhalb zuerst aufgetreten sind. Der primäre Nierenkrebs befällt in der Regel nur eine Niere und kann diese infolge des schnellen Wachstums das dreifache ihrer normalen Grösse erreichen.

Das sekundäre Carcinom liegt gewöhnlich als erbsen- bis wallnussgrosser, scharf umschriebener Knoten in der Rindensubstanz und sind gewöhnlich beide Nieren davon befallen.

Sie gelangen zu keiner bedeutenden Grösse, da ja gewöhnlich schon vorher der Patient an den Folgen der primären Geschwulst zu Grunde geht. Aus dem gleichen Grunde kommt es auch selten zu Metastasen in der Niere, wie ja aus Gerstenacker's Zusammenstellung von Prädilektionsstellen für Matastasen von Carcinomen der verschiedenen Organe hervorgeht.

Umgekehrt dagegen machen die meisten primären Nierenkrebse Metastasen und zwar verbreiten sie sich auf dem Wege der Blutbahn. Nach v. Rindfleisch besitzt das Nierencarcinom die Neigung in die abführenden Kanäle, Nierenkelche und Venen hineinzuwuchern und so lässt sich auch das vorzugsweise Vorkommen von Metastasen in der Lunge erklären. So sagt v. Rindfleisch: „Wenn das Neoplasma sich in die Nierenvene vorwärts schiebt, so gelangt es schliesslich in die vena cava inferior, von dort können leicht Stücke durch das vorbeiströmende Blut abgerissen werden und embolische Prozesse in der Lunge sind die unausbleibliche Folge."

Weiter werden die Leber, Pleura, Peritoneum und selten das Herz ergriffen.

In den meisten Fällen tritt die Metastasenbildung erst sehr spät auf. v. Rindfleisch schreibt in seinem Handbuch über path. Anatomie „die sekundären Erscheinungen bei Nierencarcinomen auf metastatischem Wege treten erst spät auf"; anderseits aber ist es bekannt, dass die Geschwulst um so bösartiger ist, je früher Metastasen auftreten, je kleinzelliger und zellenreicher sie ist.

Als nächstes tritt nun an uns die Frage heran, woher die Carcinome ihren Ausgangspunkt nehmen. Rayer und Lebert beantworten diese Frage dahin, dass dieselben in weitaus den meisten Fällen von der Corticalsubstanz ausgehen und haben neuere Beobachtungen diese Ansicht bestätigt. Ueber die Frage, von welchem histologischen Gewebe das Carcinom der Niere seinen Ausgang nehme, ob vom Bindegewebe oder vom Epithel, wurde lange Zeit gestritten. Virchow behauptet, ersteres sei die Matrix des Carcinoms, Remark dagegen sagt: „Epithel kann nur vom Epithel abstammen." Thiersch bezeichnet dann in seiner Arbeit,

„Der Epithelialkrebs, namentlich der Haut“ das Epithel als Ausgangspunkt des Krebses, welcher Ansicht sich 2 Jahre später auch Waldeyer auf Grund von Untersuchungen, die er an 2 Medullarcarcinomen gemacht hat, mit dem Satze anschloss: „Ich fasse das Carcinom im wesentlichen als eine epitheliale Neubildung auf und meine, dass es primär nur da entsteht, wo wir echte epitheliale Bildungen haben.“ Perewerseff hat dann später im path. Institut der Universität Strassburg genaue Untersuchungen angestellt und ist zu dem Schlusse gekommen: „In den gewundenen Abschnitten der Rindensubstanz sowohl, wie in der Marksubstanz zeigt sich Hyperplasie der Epithelien, die sich einerseits bis zu den Glomerulis fortpflanzt, andererseits in die geraden Harnkanälchen übergeht und sich auf diese Weise über Henles Schleife, Sammelrohr, Hauptrohr bis zu dem ductus papillaris verbreitet. Die Hyperplasie manifestiert sich nämlich durch die Vermehrung und auch Vergrösserung der Epithelzellen auf Kosten des Zellkerns und durch Zunahme des Protoplasmas; ferner bemerkt man eine Formveränderung der Zellen von rundlicher bis polygonaler Gestalt, je nach der Stelle und Stärke der Proliferation, bisweilen kommen zwei- und mehrzellige Kerne zum Vorschein. Infolge der epithelialen Wucherung in den Harnkanälchen ist das Lumen derselben aufgehoben resp. ausgefüllt; die Harnkanälchen verwandeln sich in solide cylindrische Stränge (Zapfen), wobei dieselben in toto im Volumen vergrössert und unregelmässig dilatiert sind, die entsprechend ausgedehnte tunica propria aber beibehalten wird.“ Es ist ihm also gelungen, den Nachweis dafür zu erbringen, dass das Carcinom der Niere von den Epithelien der Harnkanälchen aus sich entwickle.

Wenden wir nun unser Augenmerk der Entstehung der Nierengeschwülste im allgemeinen und der der Nierencarcinome im speziellen zu, so sehen wir, dass eine befriedigende Lösung dieser Frage noch nicht gefunden ist.

Cohnheim leitet in seinen Vorlesungen über allgemeine Pathologie den Abschnitt über die Aetiologie der Neubildungen folgendermassen ein: Wenn es irgend ein Kapitel in unserer Wissenschaft gibt, das in tiefes Dunkel gehüllt ist, so ist dieses die Aetiologie der Geschwülste.“

Während man nun früher fast alle Ursachen verantwortlich zu machen suchte, die für die Geschwülste und Carcinome angegeben sind, wie abnorme Mischung des Blutes, parasitäre Einflüsse, Microorganismen etc. etc., so stehen sich jetzt zwei Theorien gegenüber, die alte Cohnheim'sche und die von Virchow.

Nach Cohnheim entstehen die Geschwülste aus embryonalen Keimanlagen, wofür ja die in frühester Jugend auftretenden Nierencarcinome sprächen; so teilt auch C. Weigert einen Fall eines beiderseitigen Nierencarcinoms bei einem Neugeborenen mit. Nicht recht aber ist anzunehmen, dass verlagerte embryonale Keimanlagen auch bei den im höheren Alter sich entwickelnden Nierencarcinomen die Ursache seien. Müssten doch diese Keime bis zum Beginne des Wachstums in der Niere schlummern!

Virchow schreibt die Ursache einer Neubildung im Organe einer lokalen Störung zu, die sowohl ererbt, als auch im extrauterinen Leben durch Insulte oder Krankheiten sich erst ausbilden kann.

Eine gewisse Rolle spielt ja unleugbar die Erblichkeit und zwar in dem Sinne, dass eine Disposition zur Geschwulstbildung übertragen wird, die dann durch irgend welchen Anlass zu weiterer Entwicklung führt.

Ballard führt einen Fall an, bei dem ein 70 jähriger Mann an Nierenkrebs starb, ebenso dessen Schwester und Sohn.

Zahlreiche Fälle von primärem Carcinom verdanken unzweifelhaft auch ihre Entstehung einmaligen Traumen oder chronischen Entzündungsvorgängen.

Löwenthal teilt 11 Fälle von Nierenkrebsen mit, zu deren erstem Anlasse ein einmaliges Trauma beschuldigt wird, Cremer 15, Rohrer 8 Fälle; Lacher gibt 3 Fälle an, bei denen Steinbildung, die ja leicht eine traumatische Reizung und Geschwürsbildung mit nachfolgender atypischer Epithelwucherung im Gefolge haben kann, das ätiologische Moment bilden.

Hinsichtlich des Geschlechtes und Alters der an Nierenkrebs Erkrankten ergeben die Statistiken, dass das männliche Geschlecht erheblich überwiegt und dass häufig das Kindesalter ergriffen wird.

Lacher fand unter	20	Fällen	15	beim Manne
Rohrer unter	115	Fällen	76	Männer
Ebstein „	108	„	73	„
Rosenstein „	35	„	22	„
Rubinstein „	63	„	36	„
Rohrer von	96	Fällen	37	Kinder
				von 0—10 Jahren
Ebstein „	102	„	39	Kinder
Lachmann „	251	„	81	„

Pathologisch-anatomisch unterscheiden wir heute allgemein 2 Formen von Nierenkrebs. 1. In Gestalt mehr oder weniger circumscripter Knoteneinlagerung, 2. in Gestalt einer diffus krebsigen Infiltration.

Die erste Art hat die Neigung sich von dem umgebenden Gewebe abzugrenzen, so dass die Knoten fast ausschälbar erscheinen und unregelmässig zerstreut zwischen dem normalen Bindegewebe liegen.

Die einzelnen Knoten können eine ziemliche Grösse erreichen, miteinander confluieren und die Niere in einen unregelmässig höckerigen Tumor verwandeln.

Die 2. Art ist dadurch ausgezeichnet, dass das ganze Gewebe mehr oder weniger gleichmässig von der Erkrankung ergriffen ist; die Niere ändert dabei, trotzdem sie oft sehr vergrössert ist, ihre äussere Form im grossen und ganzen nicht wesentlich. Die Niere zeigt eine glatte Oberfläche und nur an den Stellen Hervorwölbungen, an denen eine stärkere Anhäufung von Geschwulstmassen stattgefunden hat. Mikroskopisch finden wir, wie in meinem Falle, zahlreiche Zellanhäufungen, zwischen denen sich ein mehr oder weniger gut entwickeltes gefässhaltiges Stroma ausbreitet. Dazwischen finden sich durch den Druck der Zellenmassen atrophische Glomeruli und stark geschlängelte, an vielen Stellen ausgebuchtete Harnkanälchen. Von den Zellenwucherungen aus schieben sich Krebszapfen in das umgebende Nierengewebe, welches das Stroma bildet. Das Wachstum ist exquisit infiltrierend.

Im Anschlusse an diese allgemeinen Bemerkungen will ich nun zu dem Sektionsberichte meines Falles übergehen.

Sektionsbericht*).
A. D. 53 Jahre.

Bei der Untersuchung des Rückenmarks fällt die Weite des Duralsackes auf, starke Verdickung und feste Verwachsung der Dura mit dem Wirbelkanal im Bereiche der vorderen Circumferenz des Halsmarkes. Hier ist die Dura schwielig und rechterseits auch mit den austretenden Nerven fest verwachsen. An der Wirbelsäule selbst ist ausser 2 unbedeutenden Erweichungsherden in den processus spinosi des dritten und fünften Brustwirbels nichts Auffälliges zu konstatieren. [Diese Erweichungsherde waren, wie die mikroskopische Untersuchung ergab, Krebsherde, bestanden aus grossen polygonalen Epithelzellen und waren als metastatische Eruptionen anzusehen].

Das Hirn zeigt eine unbedeutende Verdickung der Pia über der Convexität, an der Basis sind die Gefässe zart, ohne Gerinnsel, rechts findet sich über dem Grosshirne eine blutige Suffusion der weichen Hirnhaut. In beiden Pleurahöhlen ist wenig Transsudat.

Zwerchfellstand: rechts dritte Rippe, links zwischen fünfter und sechster Rippe. Das Zwerchfell ist durch die mächtig vergrösserte Leber nach oben gedrückt. Die Leber ist mit Knoten, besonders im rechten Lappen über und über durchsetzt. Das Colon transversum ist abwärts gedrängt. Im Magen ist eine dunkelgelbe Flüssigkeit, die ganze Schleimheit ist runzlig, zum Teil pigmentiert, im übrigen atrophisch.

Der Mastdarm und die Flexura sigmoidea sind ohne Veränderung.

In der Harnblase, deren Schleimhaut gerötet ist, befindet sich trüber Urin. Die Prostata ist im linken Lappen sehr weich, wenig vergrössert, massenhafte Drüsenlumina klaffen. Die Gallenblase und -Wege sind frei.

An der Leberpforte ist eine kleine, weiche, geschwellte Lymphdrüse zu finden.

Mit der rechten Niere ist die Leber fest verwachsen. Hier findet sich ein zweimännerfaustgrosser Tumor; an der Verwachsungsstelle mit der Leber ein diffuses Geschwulstinfiltrat der

*) Sektionsjournal des path. Instituts Seite 491, 1901.

Leber unter der verdickten Leberkapsel von stellenweise glasigem, an anderen Stellen gelb fettigem Aussehen, von grosser Weichheit; die übrigen Tumoren sind alle knotenförmige Geschwülste von derselben Beschaffenheit.

Das Pankreas ist dunkel gefärbt, etwas atrophisch, die rechte vena renalis ist sehr eng, kaum durchgängig, die retroperitonealen Lymphdrüsen in der Umgebung der Niere sind geschwellt und verhärtet. Die Geschwulstmasse der Nierenregion ist auch mit der Wirbelsäule fest verwachsen. Die Wirbelsäule selbst ist hier sehr stark aufgetrieben, die Wirbelkörper weich, um das Doppelte vergrössert, an einzelnen Stellen stark osteosklerotisch, an anderen ganz weich.

Die rechte Nebenniere ist stark vergrössert, bis auf wenige Reste durch markige, weisse Knoten ersetzt.

Die rechte Niere selbst ist gross, von einer weisslichen, ziemlich derben Geschwulstmasse diffus infiltriert, einschliesslich des Nierenbeckens. Der rechte Ureter ist am Austritte aus dem Nierenbecken leicht verengt, aber durchgängig.

Die linke Niere ist normal, etwas hypertrophisch. Die Milz ist leicht vergrössert, von dunkelroter Farbe, die Pulpa weich.

Das Herz ist schlaff, im Herzbeutel ist wenig klare Flüssigkeit, die Klappen sind intakt, die Muskulatur ist gelbbraun.

Die Lunge rechts ist in allen Teilen lufthaltig. Der Unterlappen in seinen abgelegenen Teilen schlaff, besonders nach der Basis hin luftleer, lederartig. Bei der Lunge links ist der Oberlappen lufthaltig, der Unterlappen blutrot, schwer, gedunsen und grösstenteils luftleer; dunkelrötliche und graurötliche Infiltrate durchsetzen ihn.

Die Pleura ist durch fibrinöse Ablagerungen getrübt.

Im obersten Halsmark, entsprechend der Lage der vorerwähnten Erweichungen in den processus spinosi, finden sich graue Streifen in den Seitensträngen.

Im mittleren Brustmark ist die weisse Substanz stark erweicht, überquellend; sonst ergibt die Untersuchung des Rückenmarkes nichts Bemerkenswertes.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Carcinoma renis et glandulae suprarenalis dextrae diffusum cum propagatione per continuitatem in hepatem et columnam vertebralem dorsalem. Metastases glandularum retroperitonealium et hepatis. Metastases processuum spinosorum vertebrarum nonnullarum columnae dorsalis. Osteosclerosis productiva et Osteoporosis vertebrarum dorsalium. Oedema piae matris cerebri. Oedema substantiae medullae spinalis dorsalis. Hypertrophia modica renis sinistri (vicarians). Gastritis chronica. Myodegeneratio et dilatatio cordis; Compressio lobi inferioris pulmonis dextri. Bronchopneumonia et Pleuritis fibrinosa lobi inferioris pulmonis sinistri.

Von dem hier vorliegenden Falle von primärem diffusen Nierencarcinom wurden Stücke der Niere und Nebenniere in Formol gehärtet, in Paraffin eingebettet und dann mit dem Microtom geschnitten. Die Schnitte wurden sowohl nach der gewöhnlichen Haematoxylin-Eosinmethode, als auch nach der van Gison'schen Methode mit Säurefuchsin-Pikrinsäure gefärbt und dann in Canadabalsam eingeschlossen.

Betrachten wir nun diejenigen Schnitte, welche durch den Tumor der Niere selbst gelegt wurden, so ergibt sich bei schwacher Vergrösserung folgendes: Zunächst tritt ohne weiteres eine deutliche krebsige Struktur hervor, in der wir in einem mit Spindelzellen versehenen und da und dort mit kleinzelligen Infiltraten durchsetzten Bindegewebe (Stroma) epitheliale Parenchymkörper eingelagert sehen; diese Parenchymkörper zeigen zwar nirgends Lumina oder Andeutungen von solchen, sondern es sind solide Körper, welche allerdings in ihrer Configuration etwas an Harnkanälchen erinnern, meist hat man es nämlich mit langgestreckten auch hin- und hergewundenen cylindrischen Parenchymkörpern zu thun, welche demgemäss auf Querschnitten rundlich erscheinen. Manchmal sind die soliden Cylinder auch verzweigt. An einzelnen Stellen nimmt der Umfang der Cylinder, welcher sonst im Durchschnitte etwa das Doppelte eines gewöhnlichen Harnkanälchens beträgt, bedeutend zu. An solchen Stellen kommt es sodann auch zu einem mehr diffusen und unregelmässigen

Uebergreifen der Parenchymzellen in das Stroma, so dass undeutlich begrenzte diffuse Infiltrationen mit Epithelzellen entstehen.

Gerade an solchen Stellen treten dann auch regressive Metamorphosen auf, indem die dichten Geschwulstzelleninfiltrate fettkörnig zerfallen. Bemerkenswert ist, dass die cylindrischen an Harnkanälchen erinnernden Parenchymkörper meist eine sehr deutliche Begrenzung gegen das Stroma hin besitzen, eine Art membrana propria, wodurch die Vorstellung erweckt wird, dass es wirklich auch Harnkanälchen seien, in denen die Geschwulst wächst. Für diese Meinung liesse sich auch anführen, dass Präparate aus der Rindengegend der Niere vorwiegend die gewundenen Cylinder, Präparate aus der Marksubstanzregion vorwiegend gerade gestreckte Cylinder aufweisen. Jedoch auch noch eine Reihe anderer Umstände spricht dafür, dass der Krebs sich hier innerhalb der Harnkanälchen verbreitete. Vor allem auch der direkt zu erbringende Beweis, dass die Glomeruluskapsel häufig mit Geschwulstzellen vollgepfropft war. Diese Anhäufung von Geschwulstzellen in den Glomerulis präsentierten sich entweder derart, dass halbmondförmige Ausfüllungen des Kapselraumes mit grossen polymorphen Epithelzellen auftraten, in der Form, wie man sie etwa bei chronischer morbus Brightii beobachtet. Durch stärkere weitere Anhäufungen solcher Zellen wurde der Glomerulus mehr und mehr komprimiert, an die Wand gedrückt und zerfiel schliesslich vollständig.

Gerade im Verlauf von diesen Prozessen treten dann herdförmige starke und dichte Infiltrationen mit kleinen einkernigen Rundzellen auf, welche den Glomerulus und dessen nächste Umgebung dicht umgeben. Schliesslich zerfiel der ganze Glomerulus und die ganze Kapsel wurde von den grossen Geschwulstzellen ausgefüllt. Ja manchmal gelang es sogar nicht nur Geschwülste im Kapselraum des Glomerulus anzutreffen, sondern auch das zugehörige Harnkanälchen mit Geschwulstzellen vollgepfropft aufzufinden. Man konnte dann einen gewundenen soliden Cylinder an eine Bowmann'sche Kapsel herantreten sehen, worin diese hineinmünden.

In dem Kapselraume selbst fand man dann Anhäufungen von Epithelzellen, welche dem komprimierten Glomerulus kappenförmig

aufsassen. Damit ist zur Evidenz erwiesen, dass in der That unter anderem auch die Harnkanälchen als Verbreitungswege für die Geschwulst benutzt werden.

Eine Frage von grossem Interesse war die, ob vielleicht dem Geschwulstparenchym auch noch Ueberreste eines praeexistierenden Nierenparenchyms nachzuweisen wären. In dieser Beziehung ist zu bemerken, dass in der That hie und da noch durchaus normale Harnkanälchen zwischen den soliden harnkanälchenartigen Parenchymkörpern der Geschwulst vorhanden sind. Insbesondere findet man in Schnitten, welche mehr der Markregion entnommen sind, ziemlich viel gerade Harnkanälchen, welche normal oder in Atrophie begriffen in dem Stroma der Geschwulst eingeschlossen und zwischen die Parenchymkörper der letzteren gefasst sind. Bilder, welche als Uebergänge normaler Harnkanälchen in die Parenchymkörper der Geschwulst mit Sicherheit hätten gedeutet werden können und dürfen, wurden trotz eifrigen Suchens nicht gefunden.

Wir haben nun die Aufgabe, uns noch etwas näher mit der Beschaffenheit der Parenchymzellen einerseits, des Stromas der Geschwulst andererseits zu beschäftigen. Die ersteren stellen grosse, in der Gestalt höchst wechselvolle protoplasmareiche Epithelzellen dar mit runden ovalen Kernen. Die Epithelzellen sind in den soliden Cylindern mosaikartig ohne Zwischensubstanz aneinandergereiht.

Von dem normalen Harnkanälchenepithel lassen sich diese Parenchymzellen der Geschwulst ohne jede Schwierigkeit unterscheiden; während die normalen Harnkanälchenepithelien klein, gleichmässig ausgebildet und mit ganz gleichmässigen rundlichen Kernen versehen sind, herrscht bei den Geschwulstzellen die grösste Willkür, diese Zellen sind alle grösser als normale Harnkanälchenepithelien. Ihre Gestalt ist höchst ungleichmässig, die Grösse der Kerne wechselt, chromatinreiche, dunkel gefärbte Kerne finden sich neben chromatinarmen, vacuolisierten oder sonstwie in Degeneration begriffenen Kernen.

Mein Augenmerk war nun darauf gerichtet, ob es nicht gelänge, innerhalb der normalen Harnkanälchen die beginnende Geschwulstinvasion etwa dadurch nachzuweisen, dass sich an

lebenden normalen Harnkanälchenepithelien einige sich vorschiebende Geschwulstzellen auffänden. An einem solchen Bilde könnten dann zugleich Betrachtungen darüber angestellt werden, wie sich die normalen Harnkanälchenepithelien etwa den Carcinomzellen gegenüber verhielten, und ob sie sich vielleicht, wie das von manchen angenommen wird, gar in Carcinomzellen verwandeln.

In der Suche nach solchen Bildern gelang es, folgendes zu eruieren: Einmal sah ich ein Harnkanälchen, welches an der einen Seite in einen Geschwulststrang überging, der sich sogar noch weiter verzweigte; bei starker Vergrösserung konnte man nun die mächtig grossen Geschwulstzellen sich in das normale Harnkanälchen vorschieben sehen, wobei die normalen Epithelien teils platt an die Wand gedrückt wurden, teils sich im Lumen des Harnkanälchens an der Kuppe der vordrängenden Geschwulstzellen zusammenhäuften.

Irgend welche Veränderungen der Harnkanälchenepithelien progressiver Art waren nicht nachzuweisen, letztere verhielten sich gegenüber den Geschwulstzellen durchaus passiv und war der Unterschied zwischen normalen Harnkanälchenepithel und Geschwulstzellen durchaus deutlich.

Ein ganz besonders beweisendes Bild war folgendes: Ich fand nämlich durchaus nicht selten erweiterte, normale Harnkanälchen, an deren Wandungen der ganze continuierliche, nur etwas platt gedrückte normale Epithelbelag vorhanden war, während in dem Lumen sich ein solider Krebszapfen mit grossen polymorphen Epithelien vorschob. War das Harnkanälchen dann gelegentlich in seiner Wand angeschnitten und war zugleich das Präparat entsprechend dick, so konnte man durch das Verstellen mit der Mikrometerschraube sehr deutlich das normale Mosaik des Harnkanälchenepithels erhalten und über die Geschwulstmasse gewissermassen ausgespannt sehen.

Schliesslich gelang es mir auch, in normalen Harnkanälchen, in deren Lumen liegend, einzelne grosse Krebszellen vorzufinden. Nirgends war eine Umwandlung der Harnkanälchenepithelien im Sinne des Carcinoms nachzuweisen.

Es war vorhin von der scharfen Abgrenzung der Parenchymkörper gegen das Stroma die Rede, auch davon, dass

diese Abgrenzung wie durch eine membrana propria hergestellt erschien.

Bei starker Vergrösserung zeigte es sich in der That, dass vielen Geschwulstkörpern eine kernhaltige membrana propria zugehörte, was wohl nicht Wunder nehmen darf, da wir ja auch nachgewiesenermassen eine Verbreitung des Krebses innerhalb von Harnkanälchen vor uns haben. Interessant war es nun, an sehr vielen Geschwulstkörpern zu bemerken, dass der membrana propria nicht selten ganze Reihen von platt gedrückten Epithelzellen auflagen, welche wir mit grosser Wahrscheinlichkeit als die an die Wand gedrückten Ueberreste des normalen Harnkanälchenepithels auffassen dürfen; dafür spricht auch die Ausbildung der Kerne dieser plattgedrückten Zellen, welche durchaus an die normalen Harnkanälchen erinnern. Es ist übrigens nicht etwa anzunehmen, dass alle Krebsmassen in den Harnkanälchen wachsen; sehr häufig sieht man nämlich, dass ein langgestreckter Krebskörper äusserst dicht neben einem normalen Harnkanälchen liegt, ohne aber in dasselbe überzugehen. In einem solchen Falle darf man wohl annehmen, dass es die auch für die Niere nachgewiesenen peritubulären Lymphgefässe sind, in welchen sich die Geschwulstzellen verbreiten. Jedoch möchte ich auch die Vermutung aussprechen, dass ein Teil der Geschwulstmassen in den Blutcapillaren der Niere wächst, insbesondere möchte ich das für jene Parenchymkörper annehmen, welche zierlich verzweigte Figuren oder gar in einem verzweigten Netze von schmalen gewundenen Zellcylindern auftreten. Im Uebrigen gelang es mir, auch Geschwulstzellen in Capillaren direkt nachzuweisen.

Das Stroma unseres diffusen Nierenkrebses wird durch faseriges, locker gefügtes und mit relativ wenig Spindelzellen versehenes Bindegewebe dargestellt. Gefässe sind nicht reichlich, viel trombosiert, Blutungen sind nur in geringem Umfange im Stroma vorhanden. Von den kleinzelligen Infiltraten, welche da und dort herdförmig im Stroma auftraten, war schon früher die Rede.

Interessant war es nun, die weitere Verbreitung des Carcinoms auf die Nierenkapsel, das perirenale Fettgewebe und auf die

Nebenniere zu studieren. Dabei zeigte sich sofort, dass die Anordnung des Geschwulstgewebes in gewundenen Cylindern lediglich durch das Wachstum des Carcinoms in präformierten Räumen von solcher Gestalt begründet war, und nicht etwa in einer besonders aus inneren Ursachen heraus erfolgenden Wachstumstendenz des Geschwulstgewebes selbst, denn in der Nierenkapsel und perirenalen Fettgewebe hörten sofort die gewundenen Cylinder auf, die Krebszellen waren hier zwischen den Fächern der Nierenkapsel in streifigen und lang gestreckten, walzenförmigen Herden angeordnet. Im perirenalen Fettgewebe erfolgte dann eine ganz diffuse Infiltration des Fettgewebes mit den grossen polymorphen Epithelzellen.

Im Bereich der Nierenkapsel fand ich die Geschwulstzellen auch häufig in Lymphgefässen als Ausfüllungsmasse derselben vor. Die Nierenkapsel war bedeutend verdickt und schwieliger Art. Ueberall, wo in der Kapsel eine starke Anhäufung von Geschwulstzellen stattfand, machte sich sofort eine reaktive Vermehrung der spindeligen Bindegewebszellen geltend, so dass die Carcinomherde meistens in spindelzellige Wucherungen eingelagert waren.

Besonders interessierte mich nun auch die Verbreitung des Carcinoms auf die Nebenniere. Hier ergab sich wieder die interessante Thatsache, dass die Anordnung des Geschwulstparenchyms auf die Struktur des betreffenden Organs, in welchem die Geschwulst wuchs, zurückgeführt werden konnte; in der Nebenniere bildeten nämlich die Krebskörper wieder charakteristische Haufen und Stränge, wie sie sich aus der normalen Anordnung des Nebennierenparenchyms erklären liessen. Die Krebszellen verbreiteten sich nämlich in der Nebenniere mit Vorliebe innerhalb der haufen- und strangförmigen Ansammlungen von Nebennierenzellen, wuchsen zwischen die Nebennierenzellen hinein, vermischten sich mit ihnen und brachten sie zum Untergange. Besonders deutlich war das im Bereich der zonula pigmentosa der Nebenniere zu konstatieren, wo man die Verdickung der pigmentierten Nebennierenzellen durch die einwachsenden polymorphen Geschwulstzellen mit sehr klaren Bildern belegen konnte. In dem die Niere umgebenden Binde- und Fettgewebe verbreiteten sich die Geschwulstzellen ganz diffus. In der Neben-

niere selbst aber trafen wir sie ausser im Bereiche des Nebennierenparenchyms auch in den Blutgefässen der Nebenniere an.

Alles in allem hatten wir es also zu thun mit einem exquisit diffus wachsenden primären Nierenkrebse. Er hatte sich per continuitatem auf die Nebenniere, das perirenale Gewebe und von der Nebenniere direkt auf die Leber fortgepflanzt.

Auch fanden sich in den regionären Lymphdrüsen, in der ganzen Leber und in den Knochen der Wirbelsäule metastatische Herde.

Das Nierencarcinom brachte grosse protoplasmareiche polymorphe Epithelzellen hervor, welche wegen ihres Wachstums in den Harnkanälchen und Glomeruskapseln die charakteristischen Formen dieser Gebilde der normalen Niere annahmen. Daneben konnte auch ein Wachstum in Lymphgefässen und insbesondere auch in Blutkapillaren nachgewiesen werden.

Bei der Verbreitung des Krebses innerhalb der Harnkanälchen selbst wurde ein völlig passives Verhalten des normalen Harnkanälchenepithels durch die Untersuchung festgestellt. Man konnte vielfach das erhaltene oder etwas komprimierte Harnkanälchenepithel neben den Geschwulstmassen nachweisen; von einem Uebergange des ersteren in das letztere war nirgends die Rede. Durch das Wachstum innerhalb der Glomeruskapseln wurde letztere mehr und mehr von der Geschwulstmasse erfüllt und durch Druck zur fortschreitenden Atrophie gebracht.

Neben krebsig durchwachsenen und zerstörten Harnkanälchen konnten vielfach noch erhaltene und meist im Schwunde begriffene normale Harnkanälchen und Glomeruli innerhalb der diffus infiltrierenden Geschwulst nachgewiesen werden. Eine ziemlich beträchtliche Neubildung von Bindegewebe begleitete den plastomatösen Prozess. Bei der Verbreitung der Geschwulst auf die Nierenkapsel und das umgebende Bindefettgewebe zeigte sich nicht mehr die charakteristische Form der Parenchymkörper wie in der Niere. Es handelte sich vielmehr um ein Wachstum von Saftspalten und Lymphgefässen, sowie um ganz diffuse Infiltration der Gewebe; dagegen wuchs das Carcinom in der Nebenniere

wiederum in den charakteristischen, rundlichen, langgestreckten, normalen Anhäufungen des Nebennierenparenchyms, so dass hier wieder die Form der Parenchymkörper etwas Charakteristisches erhielt, indem diese gewissermassen das Bild der zona fasciculata und reticularis der Nebenniere wiedergaben.

Unsere Untersuchung ergab also einen schönen Beleg dafür, wie die mikroskopischen Formen, unter welchen eine Geschwulst in Erscheinung tritt unter anderem auch abhängig sind von der Struktur des betreffendes Organes, in welchem die Geschwulst wächst.

Zum Schlusse meiner Arbeit entledige ich mich der angenehmen Pflicht, Herrn

Privatdozenten Dr. Borst

für die gütige Ueberlassung des interessanten Falles und für seine gütige Unterstützung bei Anfertigung dieser Arbeit, sowie Herrn

Hofrat Prof. Dr. von Rindfleisch

für die liebenswürdige Uebernahme des Referates meinen innigsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Rindfleisch: Lehrbuch der patholog. Gewebelehre.
Klebs: Handbuch der path. Anatomie.
Tellegen: I. D. Groningen 1875.
Rohrer: I. D. Zürich 1879.
Gerstacker: J. D. Berlin 1880.
Kuhn: Archiv für klin. Medizin 1875.
Lacher: Münch. med. Wochenschrift 1886.
Waldeyer: Virch. Arch. Band 41 und 51.
Pereverseff: „ „ „ 59.
Sabourin: Archive de physiologie, Paris 1882.
Gravitz: Langenbecks Arch. XXX. 1884.
Sudeck: Virch. Arch. Band 133.
Ribbert: Das path. Wachstum der Gewebe. Bonn; Verlag Richard Cohen 1895.
Weichselbaum und Greenich: Wiener med. Jahrbücher.
Lubarsch: Virchow's Arch. Band 135, 1894.
Driessen: Zieglers Beiträge Band 12, 1893.
Paget: Lect. on surgical pathologg, 3 edit. 1870.
Ebert: Virch. Arch. Bd. 55.
Cohnheim: Virch. Arch. Bd. 73.
Denner: E. J. D. 1897.
Lechla: W. J. D. 1898.
Kornblum: A. J. D. 1898.
Nothnagel's spezielle Path. u. Therapie: Senator: Erkrankungen der Niere, 19. Band I. Teil.

Lebenslauf.

Ich, Hans Eisert, bayerischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 28. Dezember 1873 zu Kaiserslautern als Sohn des kgl. Reallehrers J. M. Eisert in Würzburg. Nach Besuch der Volkschule in Kaiserslautern, der Gymnasien zu Ulm, Neuburg a. D. und Giessen erwarb ich mir am 17. August 1897 das Reifezeugnis in Giessen und bezog im Oktober 1897 die Universität zu München, woselbst ich 2 Semester verblieb; dann besuchte ich vom Oktober 1898 ab die Universität zu Würzburg. Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich in Würzburg und wurde am 14. Juli 1902 als Arzt approbiert.

Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Privatdozenten Dr. Borst verfasst.